

Tumor carcinoide hepático. A propósito de un caso

Autores Gisela Romero , Mildred Fuenmayor, Adel Al Awad, Anais Coronado, Sídney Ferreira, Omaira Noguera.

Afiliación Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Estado Zulia - Venezuela.

Autora de Correspondencia: Gisela Romero. Correo: romerogisela01@gmail.com ORCID: [0000-0002-2018-4703](https://orcid.org/0000-0002-2018-4703)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2022; 76(4): 158-162.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 04/07/2022

Fecha de revisión: 29/08/2022

Fecha de aprobación: 10/09/2022

Resumen

Introducción: El tumor carcinoide hepático (HCT) es un hallazgo poco común, representa el 0,3% de todos los tumores carcinoides (TC). Suele ser asintomático, siendo una de las formas más frecuentes de presentación la masa abdominal palpable. **Caso Clínico:** Paciente masculino, de 39 años de edad, quien consulta por presentar cuadro clínico de 6 meses de evolución, caracterizado por dolor abdominal localizado en epigastrio, síntomas dispépticos y pérdida de peso. Al examen físico presenta dolor abdominal en epigastrio, hepatomegalia palpable, no dolorosa y sin evidencia de adenopatías. **Resultados:** Para el estudio diagnóstico, se realizó: Ecocsonograma abdominal, el cual reporta hepatoesplenomegalia, LOE sólido hepático. TAC trifásico de hígado con hepatoesplenomegalia, LOE indicativo de probable neoplasia primaria en lóbulo hepático derecho y lesión infiltrativa secundaria en lóbulo izquierdo, así como múltiples nódulos pulmonares de aspecto MT. Se realiza toma de biopsia hepática guiada por TAC, arrojando lesión hepatocelular y esteatosis hepática. La TAC de tórax muestra nódulos pulmonares sólidos de apariencia MT, lesiones hepáticas con apariencia de TU, lesiones osteoblásticas en probable relación MT; Endoscopia digestiva superior e inferior con gastropatía congestiva antral, reflujo duodeno biliar y pólipo en ciego 0-1s resecado, respectivamente. Con biopsia hepática laparoscópica, que reporta, adenocarcinoma metastásico. Finalmente, el estudio inmunohistoquímico, carcinoma neuroendocrino de células grandes pobremente diferenciado de alto grado, primario vs metastásico de hígado. Los HCT resultan excepcionales. Se ha estimado una recurrencia de 18%, lo que hace necesario insistir en la importancia de un estricto seguimiento.

Palabras clave: Tumor carcinoide hepático, neoplasia neuroendocrina, metástasis hepática.

HEPATIC CARCINOID TUMOR. ABOUT A CASE

Summary

Introduction: Hepatic carcinoid tumor (HCT) is a rare finding, it represents 0.3% of all carcinoid tumors (TC). It is usually asymptomatic, being one of the most frequent forms of presentation the palpable abdominal mass. **Clinical Case:** Male patient, 39 years old, who consulted for presenting a clinical picture of 6 months of evolution, characterized by abdominal pain located in the epigastrium, dyspeptic symptoms and weight loss. On physical examination, he presented abdominal pain in the epigastrium, palpable, non-painful hepatomegaly and no evidence of lymphadenopathy. **Results:** For the diagnostic study, the following was performed: Abdominal echogram, which reported hepatosplenomegaly, hepatic solid LOE. Triphasic CT of the liver with hepatosplenomegaly, LOE indicative of a probable primary neoplasm in the right hepatic lobe and secondary infiltrative lesion in the left lobe, as well as multiple MT-like pulmonary nodules. A CT-guided liver biopsy was performed, showing hepatocellular injury and hepatic steatosis. Chest CT shows solid pulmonary nodules with MT appearance, hepatic lesions with TU appearance, osteoblastic lesions in probable MT relationship; Upper and lower digestive endoscopy with antral congestive gastropathy, bile duodenal reflux and resected polyp in cecum 0-1S, respectively. With laparoscopic liver biopsy, which reports metastatic adenocarcinoma. Finally, the immunohistochemical study, high-grade poorly differentiated large cell neuroendocrine carcinoma, primary vs. metastatic liver. **Conclusions.** The (HCT) are exceptional. A recurrence of 18% has been estimated, which makes it necessary to insist on the importance of strict follow-up.

Key words: Hepatic carcinoid tumor, neuroendocrine neoplasia, hepatic metastasis.

Introducción

El tumor carcinoide hepático (HCT) es un hallazgo poco común, representa el 0,3% de todos los tumores carcinoides (TC)¹.

Suele ser asintomático, siendo una de las formas más frecuentes de presentación la masa abdominal palpable².

El tumor carcinoide se origina en las células enterocromafines de Kulchitsky del sistema neuroendocrino. Su localización más frecuente es en intestino delgado, colon y bronquios³. El hígado es asiento frecuente de metástasis de tumores carcinoides de otra localización, siendo excepcional el origen hepático primario. Este representa tan solo el 0,3% de todos los tumores carcinoides. Suele ser asintomático, siendo una de las formas más frecuentes de presentación la masa abdominal palpable, con o sin dolor asociado. El único tratamiento curativo es la cirugía, cuando esta es posible³.

Caso clínico

Paciente masculino, de 39 años de edad, con diagnósticos previos de HTA de larga data en tratamiento con Candesartán 8 mg VO OD, sin otros antecedentes patológicos ni familiares de importancia; quien consulta por presentar cuadro clínico de 6 meses de evolución, caracterizado por dolor abdominal localizado en epigastrio, de carácter urente, de leve a moderada intensidad que se acompaña de síntomas dispépticos y pérdida de peso progresivo.

Examen físico:

Signos Vitales: PA: 126/89, FC: 85/min, FR: 18/min, Temp 37°C, SatO2: 97 %.

Paciente en condiciones clínicas estables, afebril, hidratado, eupneico, ligera palidez cutáneo mucosa, cuello sin adenopatías. No se evidencian estigmas de hepatopatía crónica, Tórax simétrico, normoexpansible, MV audible en ambos campos pulmonares sin agregados, ruidos cardiacos rítmicos sin soplo, abdomen: ruidos hidroaereos presentes 3 x, blando, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio, con hepatomegalia palpable, sin masas palpables, extremidades simétricas, sin edemas Neurológico: conservado.

Para el estudio diagnóstico, se realizó: Ecosonograma abdominal, el cual reporta hepatoesplenomegalia, LOE sólido hepático (Figura 1).

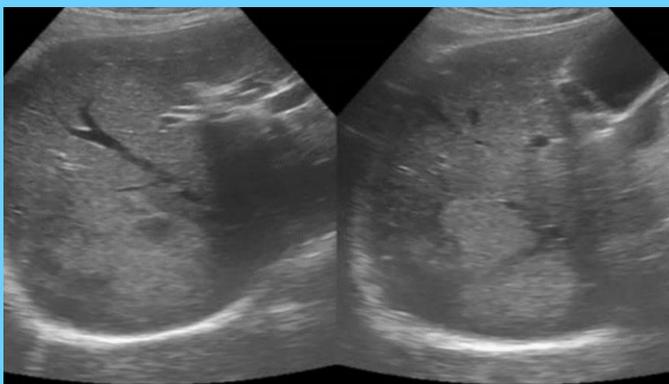


Figura 1. Ecosonograma abdominal.

TAC trifásico de hígado, que reporta: hepatoesplenomegalia, LOE indicativo de probable neoplasia primaria en lóbulo hepático derecho y lesión infiltrativa secundaria en lóbulo izquierdo, así como múltiples nódulos pulmonares de aspecto MT (Figura 2).

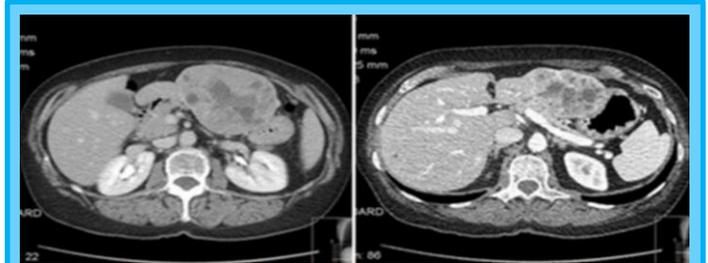


Figura 2. TAC trifásica de hígado.

Exámenes complementarios:

Leucocitos 14300/mm³: segmentados 79%, linfocitos 21%; hemoglobina 15.3g/dl; hematocrito 47%; plaquetas 210.000/mm³. TP: p 14 seg c 13 seg TPT p 29 c 28 INR 1.05. Glicemia 85 mg/dl; creatinina 1,1 mg/dl; proteínas totales 6,6 g/dl, albúmina 3,60 g/dl, globulinas 3,0 g/dl; BT: 0,30 mg/dl, BI: 0.10 mg/dl, BD: 0,20 mg/dl. TGO: 25 U/L, TGP: 30 U/L, FA: 103 U/L; GGT 38 U/L; Colesterol total 150 mg/dl, triglicéridos 86 mg/dl.

Serología VHB, VHC, HIV, VDRL: Negativas y Antígenos tumorales: Alfafetoproteína: 237 ng/ml, CEA: 2,24 ng/ml CA 19,9: 13,98 U/ml, CA 125: 3,78 U/ml, CA 15,3: 4,85 U/ml; PSA total: 0,61 ng/ml; PSA libre: 0,21 ng/ml; Beta 2 microglobulina: 2,90 µg/ml; BGH cuantitativa: 2,25 UI/ml; Tiroglobulina: 9,80 ng/ml.

Se realiza toma de Biopsia Hepática de LOE Hepático guiada por TAC, arrojando lesión hepatocelular y esteatosis hepática (Figura 3).

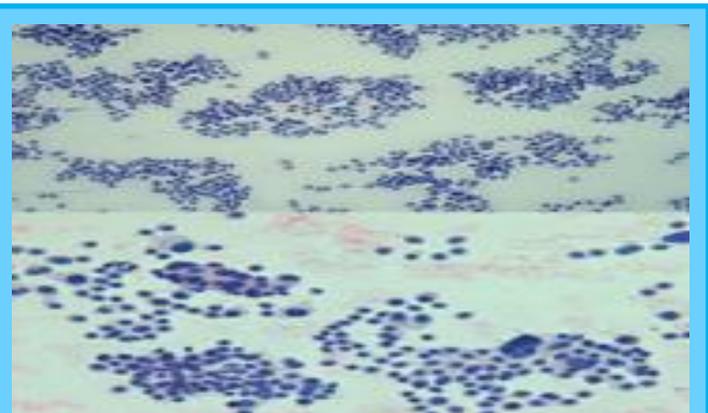


Figura 3. Biopsia hepática guiada por TAC.

La TAC de tórax muestra nódulos pulmonares solidos de apariencia MT, lesiones hepáticas con apariencia de TU, lesiones osteoblasticas en probable relación MT; con hallazgos en estudio endoscópico superior e inferior, que reportan: Gastropatía congestiva antral severa, Reflujo duodeno biliar

severo; y presencia de Pólipo en ciego 0-Is resecado, Colitis de probable etiología parasitaria, enfermedad hemorroidal, hemorroides grado I, respectivamente; se realiza toma de biopsia de Tumor hepático, vía laparoscópica, que reporta, adenocarcinoma metastásico (Figura 4).



Figura 4. Biopsia hepática laparoscópica.

Finalmente, el Estudio inmunohistoquímico, que reporta: Carcinoma neuroendocrino de células grandes pobremente diferenciado de alto grado (grado 3), con extensa necrosis y elevada actividad mitótica (primario vs metastásico de hígado) (Figura 5).

Con estos resultados se decide programar intervención quirúrgica para exploración y resección, sin embargo, lamentablemente el paciente fallece debido a complicaciones respiratorias.

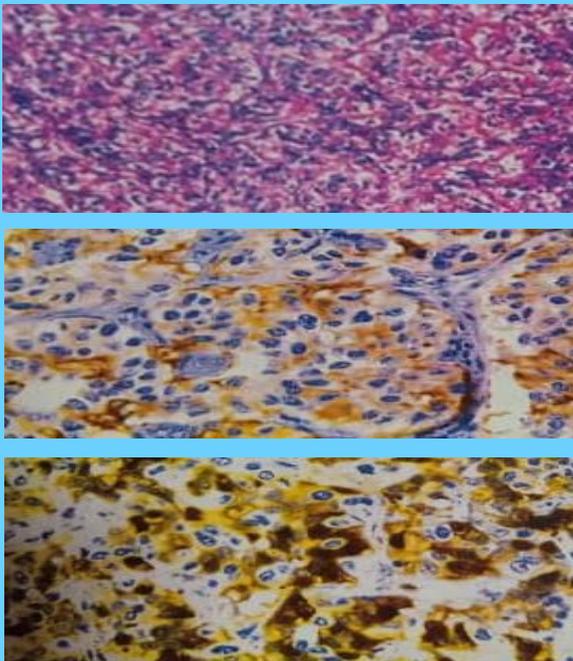


Figura 5. Estudio inmunohistoquímico de biopsia hepática.

Discusión

Los tumores carcinoides de origen hepático primario resultan excepcionales; son neoplasias muy raras y fueron descritos por primera vez por Edmondson en 1958. El origen de estos tumores no está bien establecido, ya que el hígado no es un sitio de migración de células neuroendócrinas de la cresta neural durante la embriogénesis; sin embargo, ha sido explicado con base en tres teorías: 1. La posible diferenciación neuroendócrina de células madre hepáticas. 2. La presencia de tejido ectópico o heterópico pancreático o adrenal localizado en el hígado. 3. La transformación neuroendócrina del epitelio del conducto biliar intrahepático⁴.

La última es la más aceptada y de acuerdo con ella se supone que la inflamación crónica induce a las células neuroendócrinas argentafines del conducto biliar intrahepático a la metaplasia intestinal, con lo cual provoca el desarrollo del tumor neuroendócrino⁵.

Clínicamente se manifiesta con sintomatología inespecífica, caracterizada por la presencia de distensión abdominal, pérdida de peso, fatiga, ictericia, dolor abdominal y masa palpable en el cuadrante superior derecho, sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad. Estos síntomas se deben al efecto de masa que el hígado ejerce hacia los órganos adyacentes. Hasta 10% de los pacientes cursan asintomáticos y menos de 20% presenta manifestaciones típicas de síndrome carcinoide, las cuales se producen como resultado de la liberación sistémica de productos neurosecretorios (como serotonina, histamina y prostaglandinas), se presentan clínicamente como rubor facial, diarrea y dermatitis, y se asocian frecuentemente a metástasis hepáticas extrahepáticas. Aún no está claro por qué los HCT son endocrinológicamente silenciosos y algunos autores lo atribuyen a la degradación enzimática hepática de los productos derivados de la neoplasia directamente a la circulación portal^{5,6,7}.

El diagnóstico de HCT es un diagnóstico de exclusión, Debe hacerse una búsqueda gradual, para determinar si hay un tumor primario extrahepático, comenzando con la realización de estudios de imagen, como ultrasonido abdominal, TAC, RM, octreoscan, endoscopia alta y baja, y laparotomía diagnóstica.⁸

El ultrasonido abdominal, aunque es poco específico, a menudo suele mostrar lesiones de aspecto sólido-quístico, hipoecogénicas, hiperecogénicas o mixtas. La TAC también revela nódulos hipodensos con degeneración quística, necrosis y calcificaciones. La RM mostrará lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2. Estas imágenes tienen un amplio espectro en su apariencia y a menudo imitan neoplasias hepáticas benignas y malignas, tales como colangiocarcinoma, carcinoma hepatocelular o metástasis, por lo que se complica el diagnóstico imagenológico^{9,10,11}.

El octreoscan es el estudio de imagen de mayor utilidad, ya que tiene una especificidad de 83% y una sensibilidad de hasta 90%^{5,9,11,12} al igual que la tomografía con emisión de positrones (TEP), que se ha utilizado recientemente para el diagnóstico de

HCT con una sensibilidad de hasta 93% y una especificidad de 100%^{10,11,12}.

Para el diagnóstico de HCT el marcador serológico de laboratorio más específico es la determinación de cromogranina A, hasta en 84 a 95%, con una sensibilidad de 87 a 100%, sin dejar de lado la probabilidad de obtener falsos positivos en pacientes con falla hepática o renal, gastritis atrófica o con el uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones. La determinación en suero de 5-hidroxitriptamina (5-HT) o de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina, metabolito activo de la serotonina, requiere que el TNEPH sea funcional, con una sensibilidad y especificidad menor que la cromogranina A, de 73 y 90%, respectivamente^{13,14}.

El análisis histopatológico es el método más preciso para hacer el diagnóstico en cualquiera de sus localizaciones. Macroscópicamente el HCT tiene un tamaño que oscila entre 1 y 20 cm, con una media de 9 cm; se trata de una lesión bien delimitada, frecuentemente única, pero puede ser multicéntrica, de color amarillo, grisáceo, con múltiples áreas de hemorragia y ocasionalmente con degeneración quística. Microscópicamente se pueden observar células neoplásicas dispuestas en un patrón de crecimiento insular o en nidos, trabéculas, acinar o mixto, conformado por células poligonales, con cromatina granular y que son inmunorreactivas a marcadores de diferenciación neuroendócrina, como cromogranina, sinaptofisina y enolasa neuronal específica, indispensables para el diagnóstico^{13,14,15,16}.

En el 2010, la Organización Mundial de la Salud actualizó el sistema de clasificación de los HCT y los dispuso en tres categorías. Los grados 1 y 2 representan grados bajo e intermedio, respectivamente, mientras que los HCT de alto grado son denominados carcinomas neuroendócrinos, esto en función del índice mitótico y el índice de proliferación celular medido con Ki-67. El estadiaje de la neoplasia por el sistema TNM (tamaño, diseminación a ganglios linfáticos y metástasis)^{15,16,17,18}.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica (hepatectomía) con una supervivencia a cinco años de 74-80%; si la afectación es unilobar, se reporta una supervivencia de 88% a 10 años y si es multilobar, de 47%¹¹ y una tasa de recurrencia de la enfermedad de 18%, y pueden causar metástasis extrahepáticas a hueso, ganglio linfático y pulmón, en un 60, 60 y 40%, respectivamente¹⁹.

La quimioterapia es otra alternativa en el tratamiento. Es más adecuada para pacientes con neoplasias no resecables o con metástasis a distancia. La quimioembolización transarterial y el trasplante hepático siguen siendo tratamientos controversiales: algunos investigadores sugieren estas terapias para pacientes con lesiones múltiples, confinadas al hígado, irresecables o para pacientes con insuficiencia hepática²⁰.

Aunque se excluya estrictamente HCT de sitio primario extrahepático por los métodos antes mencionados o en los exámenes de seguimiento, la etiología tumoral de una proporción de pacientes será causada por un tumor primario no conocido que con el tiempo se hará evidente, por lo que se

vuelve apremiante la necesidad de hacer seguimiento el máximo tiempo posible²⁰.

Referencias

1. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ, Jones AL, Watkinson AF, Burroughs AK. Carcinoid tumour. *Lancet* 1998;352(9130):799–805.
2. Fenoglio LM, Severini S, Ferrigno D, Golle G, Serraino C, Bracco C, et al. Primary hepatic carcinoid: a case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2019;15(19):2418–22.
3. Knox CD, Anderson CD, Lamps LW, Adkins RB, Pinson CW. Long term survival after resection for primary hepatic carcinoid tumor. *Ann Surg Oncol* 2013;10(10):1171–5.
4. Zhang A, Xiang J, Zhang M, Zheng S. Primary hepatic carcinoid tumours: clinical features with an emphasis on carcinoid syndrome and recurrence. *J Int Med Res* 2018;36(4):848–59.
5. Spolverato G, Vitale A, Ejaz A, Kim Y, Cosgrove D, Schlacter T, et al. Net health benefit of hepatic resection versus intraarterial therapies for neuroendocrine liver metastases: A Markov decision model. *Surgery* 2015;158(2):339–48. doi: 10.1016/j.surg.2015.03.033.
6. Valadares LJ, Costa Junior W, Ribeiro HS, Diniz AL, Coimbra FJ, Herman P. Resection of liver metastasis from neuroendocrine tumors: evaluation of results and prognostic factors. *Rev Col Bras Cir* 2015;42(1):25–31. doi: 10.1590/0100-69912015001006.
7. Frilling A, Modlin IM, Kidd M, Russell C, Breitenstein S, Salem R, et al. Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases. *Lancet Oncol* 2014;15(1): e8–21. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70362-0.
8. Elias D, Lasser P, Ducreux M, Duvillard P, Ouellet JF, Dromain C, et al. Liver resection (and associated extrahepatic resections) for metastatic well-differentiated endocrine tumors: a 15-year single center prospective study. *Surgery* 2003;133(4):375–82.
9. Osborne DA, Zervos EE, Strosberg J, Boe BA, Malafa M, Rosemurgy AS, et al. Improved outcome with cytoreduction versus embolization for symptomatic hepatic metastases of carcinoid and neuroendocrine tumors. *Ann Surg Oncol* 2016;13(4):572–81. doi: 10.1245/ASO.2006.03.071.
10. Chambers AJ, Pasiaka JL, Dixon E, Rorstad O. The palliative benefit of aggressive surgical intervention for both hepatic and mesenteric metastases from neuroendocrine tumors. *Surgery* 2018;144(4):645 – 51. doi: 10.1016/j.surg.2008.06.008.
11. Park CH, Chung JW, Jang SJ, Chung MJ, Bang S, Park SW, et al. Clinical features and outcomes of primary hepatic neuroendocrine carcinomas. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(8):1306–11. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07117.x.
12. Alvarado-Cabrero I. Tumores neuroendócrinos del aparato gastrointestinal y el páncreas. *Patología Rev Latinoam* 2009;47(3):213-9.

13. Trenton Kellock, Betty Tuong, Alison C. Harris, Eric Yoshida. Diagnostic Imaging of Primary Hepatic Neuroendocrine Tumors: A Case and Discussion of the Literature". *Case Reports in Radiology*, vol. 2014, Article ID 156491, 5 pages, 2014. Disponible en <https://doi.org/10.1155/2014/156491>.
14. Lambrescu IM, Martin S, Cima L, Herlea V, Badiu C, Fica S. Primary hepatic neuroendocrine tumor after 4 years tumor-free follow-up. *J Gastrointest Liver Dis* 2015 Jun; 24(2):241-4. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.242.yrs.
15. Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck R. Fine needle aspiration diagnosis of neuroendocrine tumors in the liver. *Pathology* 2000;32(1):16-20.
16. Yang K, Cheng YS, Yang JJ, Jiang X, Guo JX. Primary hepatic neuroendocrine tumor with multiple liver metastases: A case report with review of the literature. *World J Gastroenterol* 2015;21(10):3132-8. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3132.
17. Vargas-Martínez CC, Castaño-Llano R. Tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos. *Rev Col Gastroenterol* 2010;25(2):165-75.
18. Acevedo LA, Manzo A, Chaparro M, Carreta M, Goyo Y. Tumor neuroendocrino en hígado. Experiencia de un caso. *Rev Venez Oncol* 2013;25(4):272-6.
19. Mita-Abán LC, Casco-Jarquín AM, Alvarez-Rodríguez R, Ramirez-Corrales JA. Tumor neuroendocrino primario del hígado. Histopatología e inmunohistoquímica de tres casos confirmados por autopsia. *Acta Med Costar* 2003;45(3):113-6.
20. Camargo ÉS, Viveiros Mde M, Corrêa Neto IJ, Robles L, Rezende MB. Primary hepatic carcinoid tumor: case report and literature review. *Einstein (Sao Paulo)* 2014; 12(4):505-8. doi: 10.1590/S1679-45082014RC2745.